

ИССЛЕДОВАНИЯ РОЛИ ЦИКЛИЧЕСКОГО АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТА В ЭФФЕКТАХ СЕРОВОДОРОДА НА ВЫЗВАННЫЕ СОКРАЩЕНИЯ ТОЩЕЙ КИШКИ КРЫСЫ

Габитова Д.М., Шайдуллов И.Ф., Шафигуллин М.У.

ФГАОУ ВПО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

dinagabita@mail.ru

Сероводород (H_2S) – газообразный посредник, эндогенно синтезируемый во многих системах организма млекопитающих и, в том числе, в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Показано его участие в регуляции сократительной активности различных отделов ЖКТ у разных видов животных, однако, механизмы его действия изучены недостаточно. Было предположено, что ингибирующий эффект сероводорода на двигательную активность тощей кишки может быть вызван активацией аденилатциклазы (АЦ) и последующим увеличением концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) внутри клеток. Подобное происходит и при действии вазоактивного интестинального пептида (ВИП), серотонина или гистамина, которые так же имеют расслабляющий эффект на моторику кишечника. Цель исследования заключалась в анализе роли цАМФ в эффектах сероводорода на двигательную активность кишечника крысы.

В экспериментах регистрировали силу сокращений сегментов тощей кишки крысы длиной 7 мм в изометрических условиях на установке фирмы BiopacSystems, Inc. (США). В течение всего эксперимента препарат омывался раствором Кребса (мМ: NaCl 121.0; KCl 5.9; $CaCl_2$ 2.5; $MgCl_2$ 1.2; $NaHCO_3$ 25.0; NaH_2PO_4 1.2; $C_6H_{12}O_6$ 8.0, pH 7.2-7.4) при 37 °C в условии постоянной подачи карбогена (5% CO_2 /95% O_2). В качестве донора сероводорода использовали гидросульфид натрия (NaHS), в качестве аналога цАМФ – натриевая соль 8-(4-хлорфенилтио)-аденозин-3',5'-монофосфата, а качестве блокатора АЦ – MDL. Для вызова сокращений использовали аналог ацетилхолина – карбахолин в концентрации 1 мкМ. Оценивали площадь под кривой (ППК) в течение 2 минут аппликации карбахолина, где базовой линией считался уровень на 0,5 граммов ниже уровня тонического напряжения до его добавления.

Аппликация карбахолина, агониста мускариновых рецепторов, в концентрации 1 мкМ вызывала длительное сокращение сегмента кишки. Далее препарат отмывали и после 6-10 минутной аппликации NaHS в концентрации 200 мкМ снова добавляли карбахолин. Сравнивали ППК вызванного сокращения в контроле и на фоне донора сероводорода. Оказалось, что площадь под кривой вызванного сокращения на фоне NaHS снижалась и составила $37,2 \pm 2,2\%$ ($n=14$; $p<0,05$) от уровня контроля.

На фоне предварительной аппликации аналога цАМФ (100 мкМ) карбахолин вызывал менее интенсивное сокращение, что отражалось в уменьшении ППК, которая составила $90,7 \pm 2,2\%$ ($n=12$; $p<0,05$) от уровня контроля. На фоне одновременной аппликации аналога цАМФ и NaHS ППК вызванного карбахолином сокращения составила $39,1 \pm 2,2\%$ ($n=12$; $p<0,05$) от уровня контроля, что не отличалось от действия карбахолина на фоне NaHS. Далее блокировали аденилатциклазу посредством MDL в концентрации 1 мкМ. Вызванные карбахолином сокращения на фоне MDL+NaHS составили $40,0 \pm 2,8\%$ ($n=13$; $p<0,05$) от уровня контроля, что также не отличается от действия карбахолина на фоне NaHS.

Таким образом, донор сероводорода уменьшает вызванные карбахолином сокращения, что указывает на возможное влияние сероводорода через механизмы, опосредующие эффекты активации мускариновых рецепторов. Увеличение уровня цАМФ незначительно снижает вызванные карбахолином сокращения. Однако, при наличии аналога цАМФ или ингибитора аденилатциклазы, эффект NaHS на сокращения, вызванные карбахолином был таким же, как и в отсутствие указанных соединений. По-видимому, аденилатциклазная система не участвует в релаксирующем эффекте NaHS в тонком кишечнике крысы.

Работа поддержана грантом РФФИ № 14-04-31661.